

주간 뇌 연구 동향

2017-05-12



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 제브라피쉬 유충 뇌의 연속절편 전자현미경적 관찰

Nature. 2017 May 10. doi: 10.1038/nature22356. [Epub ahead of print]

Whole-brain serial-section electron microscopy in larval zebrafish.

Hildebrand DGC^{1,2,3,4,5}, Cicconet M⁵, Torres RM^{2,4}, Choi W⁶, Quan TM⁶, Moon J⁶, Wetzel AW⁷, Scott Champion A⁸, Graham BJ⁴, Randlett O², Plummer GS², Portugues R², Bianco IH², Saalfeld S⁸, Baden AD⁹, Lillaney K⁹, Burns R⁹, Vogelstein JT¹⁰, Schier AF^{2,3,11,12,13}, Lee WA⁴, Jeong WK⁶, Lichtman JW^{2,3}, Engert F^{2,3}.

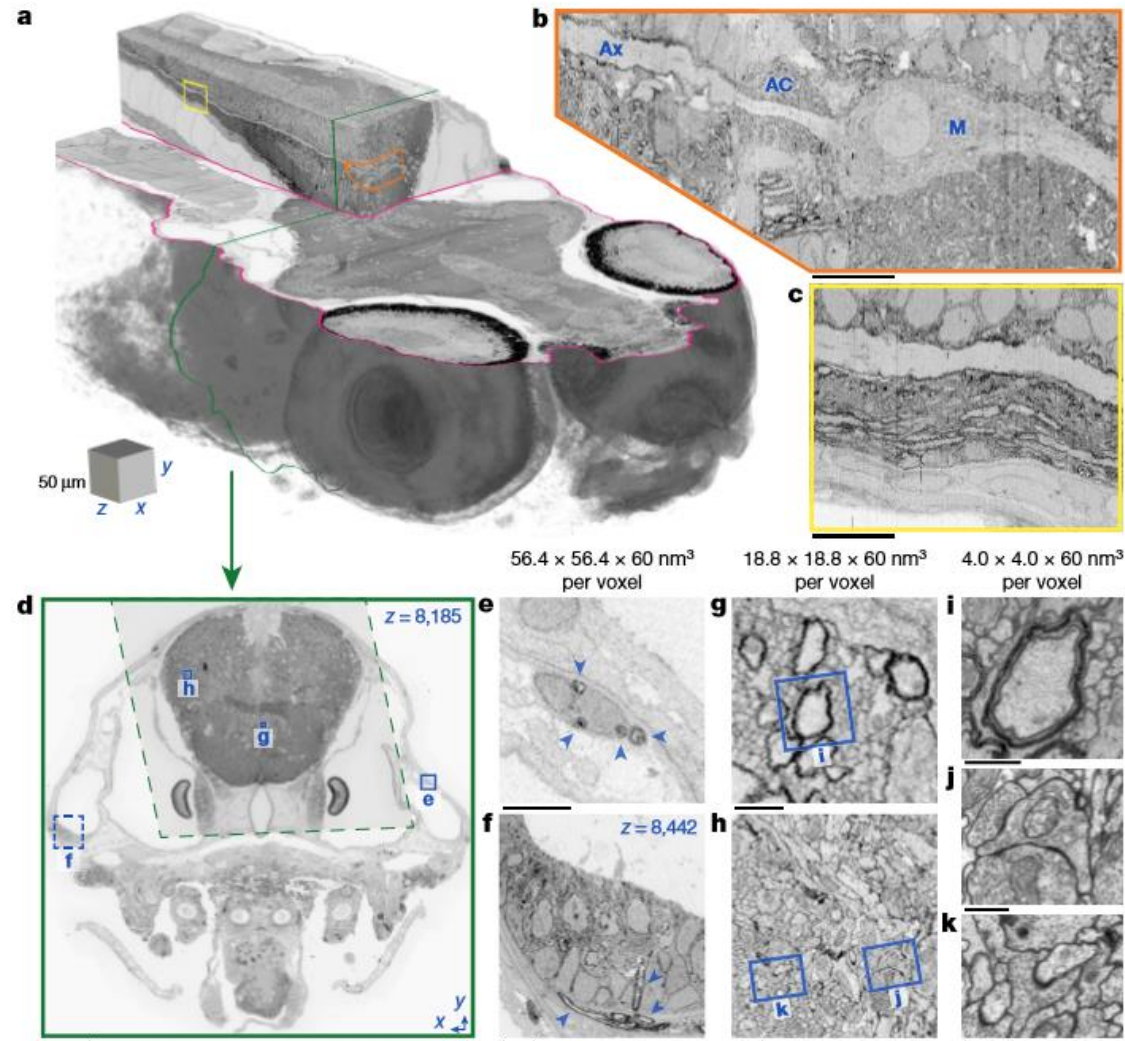
* Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Whole-brain+serial-section+electron+microscopy++in+larval+zebrafish+>

➤ 고해상도 연속절편 전자 현미경(serial-section electron microscopy, ssEM)은 신경 회로를 형성하는 축삭, 수상돌기 및 시냅스의 조밀한 그물구조를 관찰할 수 있게 하였다. 그러나 이러한 구조들을 종합적으로 재구성하는 데 필요한 이미징 스케일은 상호 연결된 신경망이 차지하는 공간 범위보다 100억배 이상 작다. 따라서, 나노 스케일 해상도로 대용량 데이터를 생성하고 처리하는 데는 어려움이 있으며, 척추동물에서는 일부의 신경회로 연구로 제한된다. 최근 컴퓨팅, 샘플 처리 및 이미징 기술 등의 발전에 따라 이러한 분야에 변화가 있지만 여전히 고해상도의 뇌 전체를 이미징 분석하는 데에 어려움이 있다

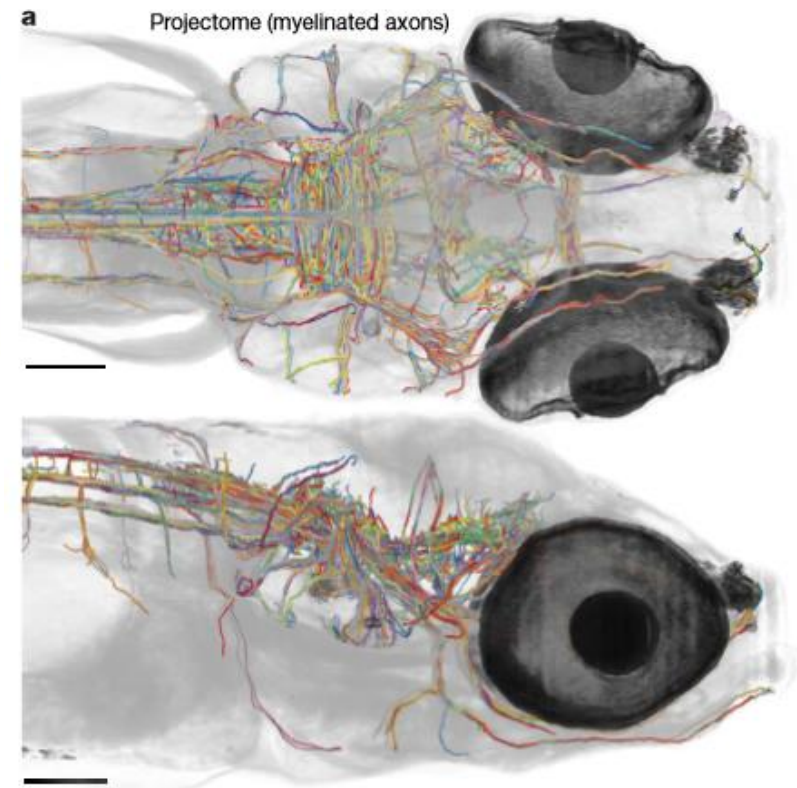
➤ 미국 하버드대학 David Grant Colburn Hildebrand 박사와 Florian Engert 박사 연구팀은 수정 후 5.5 일째 제브라피쉬 유충(Danio rerio)의 완전한 뇌 ssEM 데이터를 발표하였다. 연구팀의 접근 방식은 데이터 획득 시간과 데이터 관리에 요구되는 사항을 줄이기 위해 타깃을 다른 스케일로 여러 번 영상화하였다. 그리고 결과 데이터 세트를 분석하여 신경 세포돌기(neuronal process)를 재구성하여 모든 수초화 축삭들(projectome)을 관찰 할 수 있게 했다. 이러한 재구성은 신경 구조의 정확한 관찰을 가능하게 하여, 수초화된 망상척수와 측선의 구심 축삭(myelinated reticulospinal and lateral line afferent axon)에서 놀라운 양측 대칭을 보여주었다. 연구팀은 동일한 표본에서 기능적 참조 지도(functional reference atlas)와 생체 내 이광자 형광 현미경 데이터를 함께 등록하여 전체 뇌의 구조와 기능이 비교될 수 있게 단계를 구축하였고, 모든 획득된 이미지와 재구성은 공개된 자원(open-access resource)으로 제공된다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 제브라피쉬 유충 뇌의 연속절편 전자현미경적 관찰 (계속)



<Targeted, multi-scale ssEM of a larval zebrafish brain



^Reconstruction of a larval zebrafish projectome

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

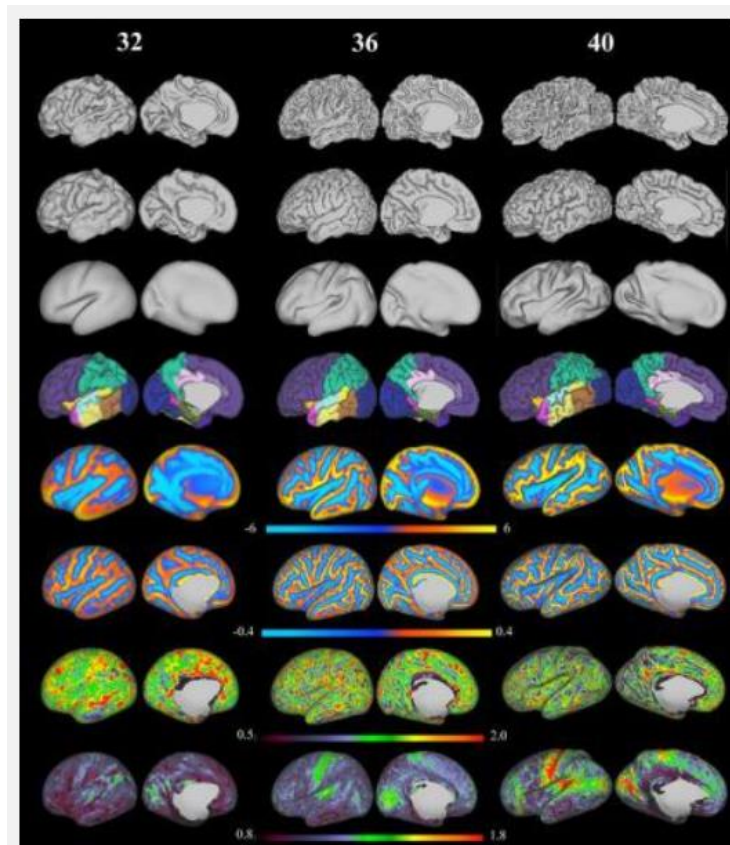
2. 세계 최초 태아 뇌지도 완성 출처: 사이언스타임즈

자폐증·뇌성마비 등 원인 추적 가능해져

- 사람의 뇌는 약 1000억 개의 신경세포로 구성되어 있다. 세포 사이에는 시냅스가 있어 전기·화학 신호를 전달하면서 인지, 운동, 기억, 학습 등 기능을 수행한다. 신호 전달이 제대로 이뤄지지 않으면 각종 장애가 발생하게 된다
- 속에 있는 신경 세포들의 어떻게 연결돼 있는지 규명해 이를 도식화한 것이 '커넥톰(Connectome)'이다. 뇌지도를 말한다. 뇌 구조가 변화무쌍하기 때문에 복잡한 만큼 커넥톰을 작성하기가 쉽지 않은 일이다
- 그럼에도 불구하고 세계적으로 커넥톰 프로젝트가 성행하는 것은 이 뇌지도를 통해 얻는 이익이 하나들이 아니기 때문이다. 무엇보다 이 뇌지도를 통해 인지, 기억 능력 등 뇌 활동을 세밀하게 관찰할 수 있다

자궁 안에서 뇌 발육상황 정밀 스캔

- 또한 뇌 활동과 관련된 정보를 활용해 치매, 알츠하이머와 같은 불치병 치료 방식을 개발할 수 있다. 인공지능(AI) 제작에도 활용이 가능하다. 뇌지도를 통해 이전보다 훨씬 더 사람 같은 인공지능을 제작할 수 있다
- 10일 '가디언' 지에 따르면 뇌지도 작성을 시작한 것은 미국이다. 지난 2009년 7월 미 국립보건원(NIH)의 '인간 커넥톰 프로젝트(HCP, Human Connectome Project)'를 시작했다. 미국, 영국, 네덜란드 등의 공동연구진이 참여하고 있는 대규모 프로젝트다



40명의 신생아를 대상으로 자궁 속 태아서부터 아기로 탄생하기 직전까지 뇌 발달상황을 추적해가며 태아의 수면 상황에서 상세한 모습을 스캔한 태아 뇌지도가 옥스포드 등 대학 연구팀에 의해 세계 최초로 제작돼 공개됐다.

© The Developing Human Connectome Project

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 세계 최초 태아 뇌지도 완성 (계속)

- 성과도 이어지고 있다. 지난해 7월 워싱턴대 의대, 미네소타대, 영국 옥스퍼드대, 임페리얼칼리지, 네덜란드 라트라우트대 의대 연구자가 참여한 국제공동연구진은 그동안 기능이 확인되지 않았던 97개 영역을 포함 180개 영역으로 이뤄진 대뇌피질 뇌지도를 완성했다
- 유럽연구이사회(ERC)에서는 지난 2013년부터 '인간 발육 커넥톰 프로젝트(Developing Human Connectome Project)'란 명칭으로 뇌지도 프로젝트를 진행해왔다. 옥스퍼드대는 킹스칼리지런던, 임페리얼칼리지런던 등이 참여하고 있는 공동 프로젝트다
- 그리고 10일 초기 성장과정에 있는 태아 뇌지도를 작성해 공개했다. 이 지도는 40명의 신생아를 대상으로 자궁 속 태아서부터 아기로 탄생하기 직전까지 뇌 발달상황을 추적해가며 태아의 수면 상황에서 상세한 모습을 스캔한 것이다
- ERC는 10일 언론을 통해 첨단 영상기술을 활용해 초기 뇌구조가 어떻게 형성되는지 분석해 상세한 모습을 보여주는 초 고해상도 뇌지도를 만들었다고 밝혔다. 태아의 뇌지도가 작성된 것은 이번이 처음이다
- 이 뇌지도는 잠자는 아기의 뇌를 스캔한 1000장의 영상으로 구성돼 있다. 이중 500장은 태아 속의 뇌 상태를 스캔한 것이다. 촬영이 매우 힘들었지만 24~40세 젊은 산모들의 협조로 스캔에 성공할 수 있었다

3D 영상 통해 발육 상황 실시간 체크

- '인간발육 커넥톰 프로젝트'에는 그동안 볼 수 없었던 첨단 기술이 대거 도입됐다. 연구팀은 예블리나 런던 아동병원에 있는 MRI에 새로운 기술을 추가해 태아의 뇌를 실시간으로 정밀 스캔할 수 있는 장비를 제작했다
- 세계 최초로 3D 영상 기술을 도입한 점 역시 주목할 부분이다. 자궁 속에 있는 아기들을 스냅촬영한 후 매초 간격으로 그 영상을 3D 영상화해 엄마와 아기 움직임에 따른 뇌 상황을 정밀하게 파악할 수 있었다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 세계 최초 태아 뇌지도 완성 (계속)

- 새로운 영상분석 기술도 개발됐다. 임페리얼칼리지런던에서 개발한 이 분석 시스템은 MRI에서 스캔한 영상을 자동 분석해 뇌 발육과정과 관련된 상세한 정보를 연구자들에게 알기쉽게 공급할 수 있다
- 10일 공개한 이 획기적인 영상은 <https://data.developingconnectome.org>에서 다운로드가 가능하다. ERC는 과학자라면 누구나 이 영상을 사용할 수 있으며, 또 인간 발육과 관련된 다른 연구에 활용이 가능하다고 말했다
- 관계자들이 기대하고 있는 것은 자폐증(Autism)과 같이 임신 과정에서 발생하는 불치병의 원인을 밝혀내는 일이다. 자폐증 외에도 뇌성마비와 같은 또 다른 질환에 대한 원인 추적이 가능해질 것으로 보고 있다
- 킹스칼리지런던의 데이비드 에드워드(David Edwards) 교수는 “초기 뇌 발육과정을 이해하기 위한 목적의 이 뇌지도를 활용해 자폐증은 물론 뇌성마비, 주의력결핍장애와 같은 불치병의 원인을 밝혀낼 수 있을 것”이라고 말했다
- 실제로 뇌지도 작성 과정에서 몇몇 아기들은 자폐증 등 뇌질환에 노출돼 있는 상태가 발견됐다. 이런 분석이 가능했던 것은 많은 수의 뇌 영상을 비교분석해 특별히 이질적인 모습을 분별해낼 수 있었기 때문이다
- 연구팀은 앞으로 더 많은 뇌 스캔을 통해 뇌지도를 보완해 나갈 계획이다. 현재 1000장을 스캔했지만 수만 장의 스캔이 이루어질 경우 다양한 분석 과정을 통해 그동안 미지의 영역이었던 불치병 정보가 밝혀질 것으로 보고 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 초파리 뇌에서 빛 감지 분자 발견 출처 : 사이언스타임즈

A rhodopsin in the brain functions in circadian photoentrainment in *Drosophila*

Jinfei D. Ni, Lisa S. Baik, Todd C. Holmes & Craig Montell

Nature (2017) | doi:10.1038/nature22325

Received 24 June 2016 | Accepted 30 March 2017 | Published online 10 May 2017

* Article: http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/full/nature22325.html?WT.feed_name=subjects_neuroscience

일곱번째 로돕신, 주야간 활동주기 조절

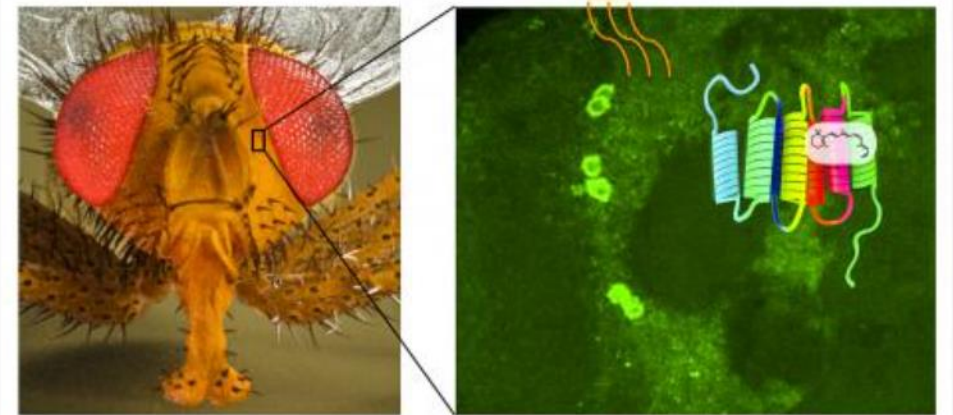
➤초파리 뇌에서 생체주기를 조절하는 새로운 빛 감지 분자가 발견됐다

➤초파리 눈에는 로돕신(rhodopsins)이라 불리는 여섯 가지 생물학적 색소가 있어 빛을 감지할 때 각자에게 부여된 안정된 역할을 한다. 이 중 셋은 빛과는 독립된 온도 감지 기능을 맡고 있다. 새 연구에 따르면 일곱 번째 로돕신인 Rh7은 초파리 두뇌에서 발현돼 주야간 활동 주기를 조절하는 것으로 밝혀졌다

➤미국 캘리포니아 산타바버라대 연구팀은 미국 국립보건원(NIH) 산하 안연구소(NEI)의 지원을 받아 이 같은 연구 내용을 과학저널 '네이처'(Nature) 10일자에 발표했다

“퇴행성 망막장애의 이해와 치료에 도움”

➤논문의 시니어 저자인 크레이그 몬텔(Craig Montell) 분자, 세포 및 발달생물학 교수는 “Rh7은 눈보다 뇌 중앙부에서 발현돼 하루의 생체 리듬을 설정하는데 중요한 역할을 하는 로돕신의 첫 사례”라며, 이 Rh7의 역할은 향후 질병을 진단 치료할 수 있는 임상적 의미를 갖는다고 밝혔다.



로돕신이 발현되는 초파리 뇌 페이스메이커 세포의 위치(왼쪽). 오른쪽은 Rh7의 분자 구조를 묘사한 그림. Credit: Image courtesy of Craig Montell, University of California Santa Barbara.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 초파리 뇌에서 빛 감지 분자 발견 (계속)

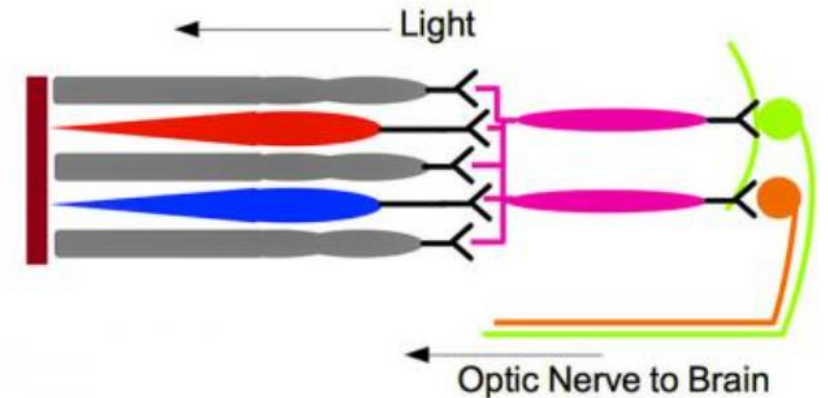
➤미국 안연구소 프로그램 책임자인 리사 뉴홀드(Lisa Neuhold) 박사는 빛을 감지하는 옵신의 새로운 역할을 규명하는 일은 퇴행성 망막 장애를 이해하고 가능성 있는 새로운 치료법을 개발하는데 필수적"이라고 말했다.

➤동물의 눈에 빛이 들어오면 망막 간상세포에 있는 감광색소인 로돕신이 분해돼 비타민A 전구체인 레티넨과 지질단백질인 옵신으로 분해된다. 이 과정은 탈색으로 불리며 탈색이 될 때 생긴 에너지가 옵신을 활성화시켜 간상세포를 자극하고, 이 자극이 시신경을 통해 대뇌로 전달돼 시각을 형성하게 된다.

Rh7 기능적으로 Rh1 대체 가능

➤1870년대에 발견된 로돕신은 빛 감지 및 이미지 형성에 중요한 역할을 담당한다. 이전에 알려진 여섯 개의 초파리 로돕신은 초파리의 눈에 있는 광수용체 세포들의 모든 기능을 설명해 준다. 따라서 초파리 유전체에 일곱 번째 로돕신 서열이 포함돼 있으나 Rh7의 역할을 불분명했다.

➤몬텔 교수와 캘리포니아 어바인대 공동 연구진은 Rh7의 역할을 조사하기 위해 먼저 초파리 눈의 광수용체 세포 중 주요 광센서인 Rh1을 유전 실험으로 Rh7으로 대체했다. 그런 다음 Rh7이 빛을 감지하는 것을 확인했다. 연구진은 망막 전위도 측정법으로 Rh1이 결핍된 초파리에서 Rh7이 Rh1을 기능적으로 대체할 수 있다는 것을 발견했다.



빛이 눈에 들어가면 망막 색소 상피 (밤색)에 부딪혀, 막대(회색)와 원추(파란색 / 빨간색) 세포를 흥분시킨다. 이 세포들은 양극성 세포(핑크색)에 결합하여 ipRGCs (녹색)와 RGCs (오렌지색)를 자극한다. RGC와 ipRGC 모두 시신경을 통해 뇌로 정보를 전송한다. Credit : Wikipedia / Wdewisp© ScienceTimes

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

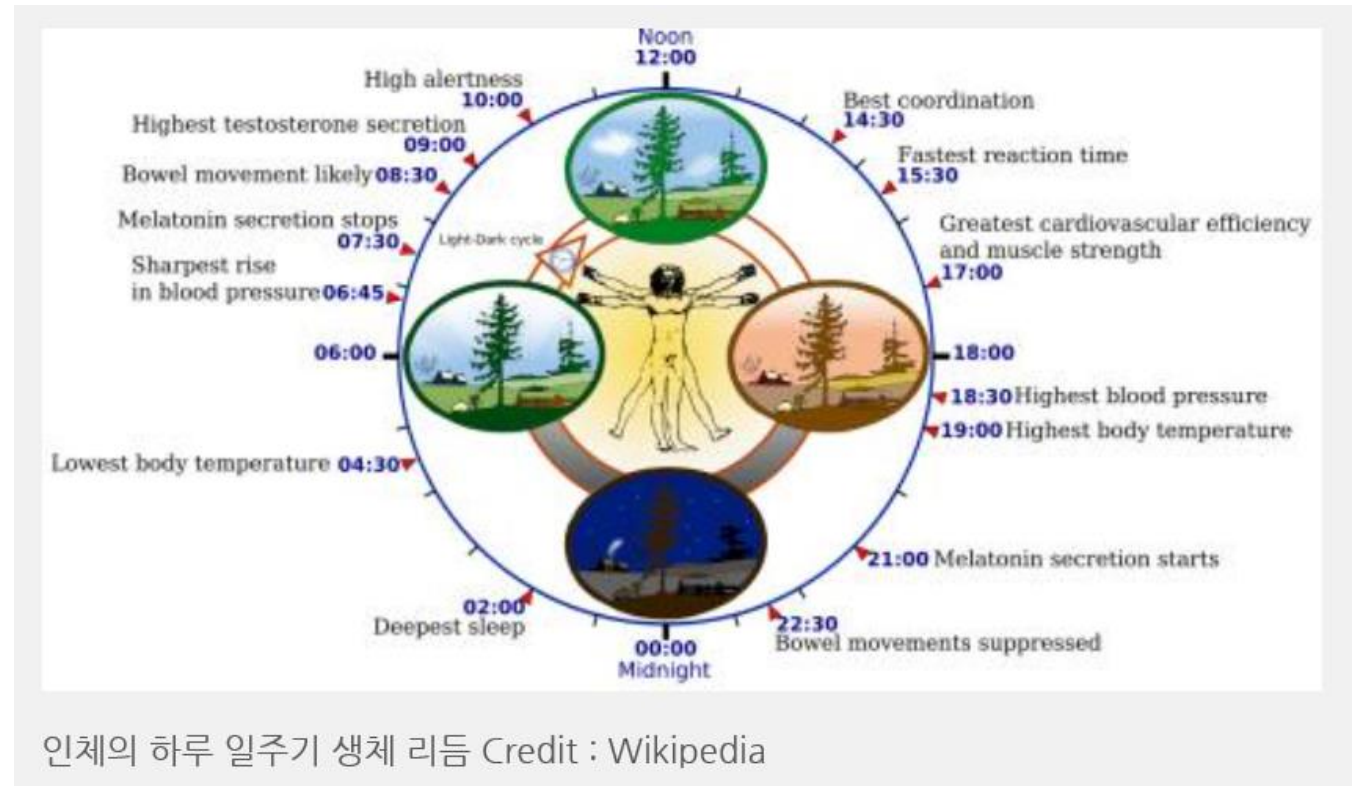
3. 초파리 뇌에서 빛 감지 분자 발견 (계속)

Rh7, 하루주기 리듬 설정에 중요 역할

➤연구진은 이어 Rh7을 인식하는 항체를 사용해 Rh7의 발현 패턴을 확인했다. Rh7은 하루주기 리듬을 조절하는 뇌의 중심부 페이스메이커 뉴런에서 발현됐다. 몬텔 교수팀은 12시간은 밝고 다음 12시간은 어두운 사이클 아래에서 초파리들을 기른 다음 한 광(光)주기를 20시간으로 늘려 초파리가 새로운 광주기에 하루 활동을 얼마나 빨리 적응시키는지 측정했다

➤측정 결과 Rh7이 결여된 초파리는 정상적인 야생 초파리에 비해 변화된 일주기를 조정하는데 시간이 훨씬 오래 걸리는 것으로 나타났다. 또 한밤중에 빛을 비춰 정상적인 인주기를 방해하자 Rh7이 결여된 초파리들은 이를 재조정하는 데도 시간이 더 오래 걸리는 것으로 확인됐다

➤뇌 중앙부 페이스메이커 뉴런은 크립토크롬이라는 빛 센서를 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 초파리에서 이 밝음과 어둠을 조절하는 크립토크롬을 유전적으로 제거했는데도 초파리의 명암 조절 능력은 부분적으로만 손상된 것으로 나타났다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 초파리 뇌에서 빛 감지 분자 발견 (계속)

이에 따라 연구진은 명암 조절능력에 다른 분자가 관련돼 있을지 모른다는 의구심을 가졌고, 그것은 크립토크롬보다 빛에 더 민감한 Rh7으로 밝혀졌다. 몬텔 교수는 “Rh7은 더욱 민감하게 빛을 감지하고 하루주기 리듬을 설정하는 방법을 제공한다”고 말했다

포유동물에서 옹신의 역할은 아직 미스터리

➤그러나 이와 관련해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다. 빛이 초파리 머리를 덮고 있는 단단한 피부층을 통과할 수 있기 때문에 두뇌의 빛 센서는 초파리에서만 의미가 있다. 그러면 빛이 두개골을 효과적으로 통과하지 못 하는 포유동물에서 옹신의 역할을 무엇일까

➤몬텔 교수는 초파리의 뇌 중심 페이스메이커 뉴런은 포유동물에서는 뇌세포가 아닌 눈에 있는 세포 유형에 해당할 것이라고 추정했다. 눈의 망막 신경절 세포(RGCs)는 빛을 감지하는 막대와 원추세포에서 시신경을 통해 뇌로 신호를 중계한다. 그러나 이 망막세포의 약 1% 정도는 본질적으로 감광성(ipRGCs)이다. 또다른 빛 감지 색소인 멜라놉신(melanopsin)을 함유한 이 감광세포들은 이미지 형성을 하지 않지만 하루주기 리듬 조절에 중요한 역할을 한다

➤몬텔 교수는 Rh7을 발현하는 초파리 뇌의 페이스메이커 뉴런은 비슷한 기능과 분자 특성으로 인해 포유류의 눈에 있는 감광세포와 동등하다고 믿는다. 그러나 옹신이 포유동물의 뇌와 척수에서 발현되는 이유는 여전히 미스터리로 남아있다. 거기에서는 활성화될 만큼 충분한 빛을 받지 못 하기 때문이다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 미주신경 절제하면 파킨슨병 40% 줄어 스웨덴 연구팀, 내장의 중요성 또 밝혀, 출처 : e-헬스통신

Body Mass Index and Risk of Alzheimer Disease: a Mendelian Randomization Study of 399,536 Individuals

Liv Tybjærg Nordestgaard, Anne Tybjærg-Hansen, Børge G. Nordestgaard, Ruth Frikke-Schmidt

J Clin Endocrinol Metab jc.2017-00195. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00195>

Published: 09 May 2017 Article history ▼

* Article: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/doi/10.1210/jc.2017-00195/3805501/Body-Mass-Index-and-Risk-of-Alzheimer-Disease-a?redirectedFrom=fulltext>

- 저체중은 알츠하이머 치매의 위험요인이 될 수 있다는 연구결과들이 있다. 그러나 저체중이 치매의 원인은 아니라는 연구결과가 나왔다
- 덴마크 국립의료원(Rigshospitalet)의 루트 프리케-슈미트 박사 연구팀이 치매 환자 645명이 포함된 9만5천578명의 조사자료를 분석한 결과 체질량지수(BMI)가 낮은 것이 치매의 원인과는 무관하다는 사실이 밝혀졌다고 사이언스 데일리가 9일 보도했다
- 혈액 샘플의 DNA 분석을 통해 낮은 BMI와 강력한 연관성이 있는 5가지 변이유전자를 지닌 사람을 가려내고 이들의 치매 위험을 분석한 결과 변이유전자 보유가 치매와 무관한 것으로 나타났다고 프리케-슈미트 박사는 밝혔다. 이 변이유전자 중 몇 가지를 지니고 있는지에 따라 이들을 4그룹으로 나누고 치매 발생과의 연관성을 분석했지만, 이 변이유전자들이 치매 원인은 될 수 없는 것으로 밝혀졌다
- 낮은 BMI와 연관된 변이유전자는 어떤 질병이나 다른 요인들의 영향을 받아 나타나는 것이 아니기 때문에 이런 인과관계 분석에서는 확실한 평가의 잣대가 될 수 있다고 프리케-슈미트 박사는 설명했다. 낮은 BMI가 치매와 연관이 있다는 다른 연구결과들이 있지만, 이는 치매 초기에 나타나는 식욕 상실과 체중 감소 때문일 수 있다고 그는 지적했다. BMI는 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 수치로, 18.5~24.9가 정상이다
- 이 연구결과는 미국 내분비학회 학술지 '임상 내분비학-대사 저널'(Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism) 최신호(5월 9일 자)에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “대마성분, 늙은 쥐 뇌 노화 억제”...인간에 적용가능여부 주목 출처 : 사이언스타임즈

Nat Med. 2017 May 8. doi: 10.1038/nm.4311. [Epub ahead of print]

A chronic low dose of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) restores cognitive function in old mice.

Bilkei-Gorzo A¹, Albayram O¹, Draffehn A², Michel K¹, Piyanova A¹, Oppenheimer H³, Dvir-Ginzberg M³, Rácz I¹, Ulas T², Imbeault S¹, Bab I³, Schultze JL², Zimmer A¹.

* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+chronic+low+dose+of+%CE%94-9-tetrahydrocannabinol+%28THC%29+restores+cognitive+function+in+old+mice>

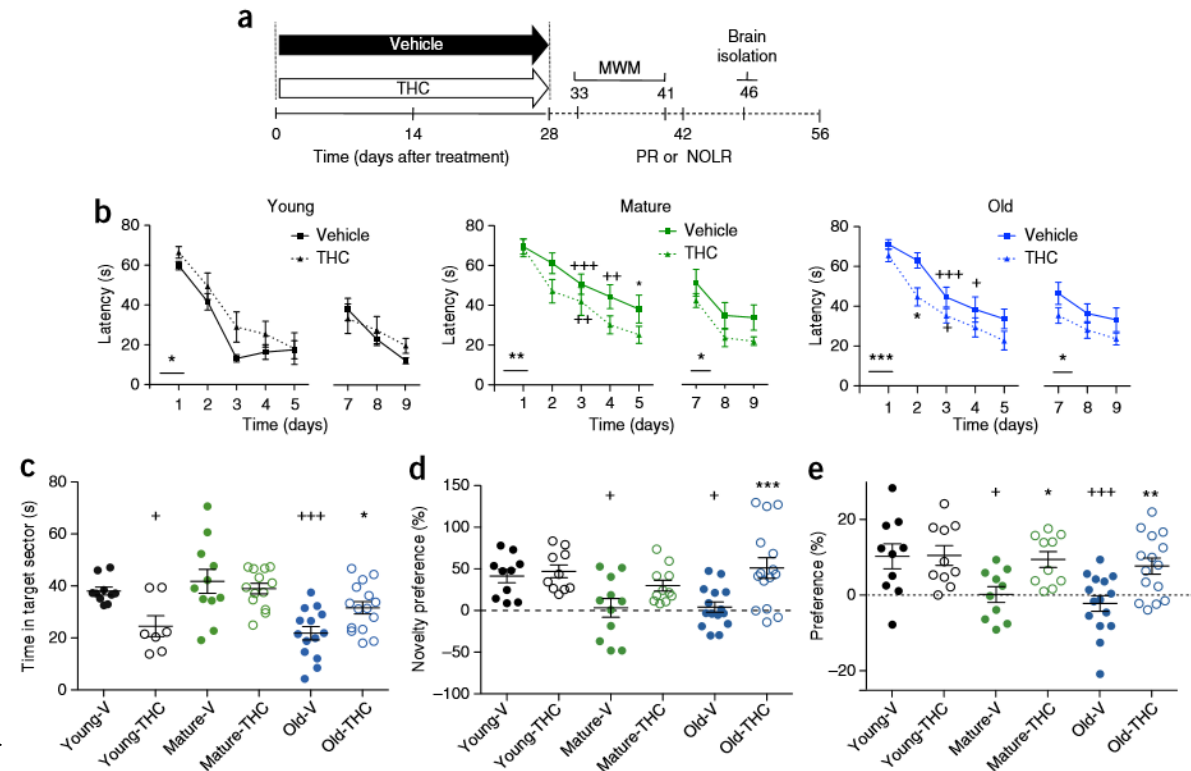
➤대마에 들어있는 활성 성분 테트라하이드로카나비놀(THC)이 뇌의 노화를 억제하는 효과가 있다는 쥐 실험 결과가 나왔다

➤THC는 대마를 피울 경우 환각과 흥분을 유발하는 성분이지만 이를 약하게 쓸 경우 통증 완화 등의 효과가 있어 의료용 약물로도 일부 허용되고 있다

➤독일 본 대학과 이스라엘 예루살렘 히브리대학 공동연구팀은 늙은 쥐들에 THC를 소량 투여한 결과 뇌 기능이 젊은 쥐 못지않게 개선됐다는 연구 결과를 발표했다고 사이언스 데일리가 8일 보도했다

➤연구팀은 생후 2개월, 12개월, 18개월 된 쥐들에 THC를 소량 4주 동안 투여했다. 쥐는 자연수명이 비교적 짧아 생후 12개월이 되면 뚜렷한 인지기능 저하를 보이기 시작한다

<Chronic, low-dose THC treatment restores learning ability in aged mice.>



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “대마성분, 늙은 쥐 뇌 노화 억제”...인간에 적용가능여부 주목 (계속)

- THC가 혹시 쥐들에 흥분을 일으킬지 몰라 투여 용량은 최소한으로 제한했고 비교를 위해 일부 쥐들에는 가짜 THC가 투여됐다
- 4주 후 연구팀은 방향 감지 능력, 오랫동안 함께 산 쥐와 새로 사귀 쥐를 구분하는 능력 등 학습과 기억력을 평가하는 일련의 테스트를 진행했다
- 그 결과 THC가 투여된 늙은 쥐들은 생후 2개월 된 젊은 쥐들 못지않게 인지기능이 크게 향상됐다
- 이에 비해 가짜 THC가 투여된 쥐들은 나이에 상응하는 자연적인 인지기능 저하를 나타냈다
- THC가 투여된 늙은 쥐들의 뇌에 정확히 어떤 변화가 나타났는지를 관찰하기 위해 연구팀은 이들의 뇌 조직과 뇌세포의 유전자 활동을 분석했다
- 결과는 놀라웠다
- 늙은 쥐의 뇌에 걸맞은 분자적 특징들이 젊은 쥐들의 뇌와 매우 유사한 특징들로 바뀌었다
- 뇌 신경세포들 사이의 신호 전달을 담당하는 신경회로의 수도 증가했다. 이는 학습과 기억 등의 인지기능 개선에 필수적인 조건이다
- “마치 THC가 분자시계를 되돌려 놓은 것 같았다”고 연구팀을 이끈 본 대학 분자정신의학 연구소의 안드레아스 침 머 박사는 말했다
- 연구팀은 이에 앞서 오랜 연구를 통해 쥐들은 뇌세포의 카나비노이드1(CB1) 수용체가 부족하면 뇌 노화가 급속히 진행된다는 사실을 알아냈다
- CB1 수용체는 뇌세포의 신호 전달 사슬(signal chain)과 결합, 이를 작동시키는 단백질로 THC와 유사한 성분이다
- 사람의 경우 이 단백질은 체내에서 자연적으로 만들어지지만, 나이가 들면서 그 양이 줄어들면서 칸나비노이드 시스템의 활동도 저하되며 이와 함께 뇌의 노화 속도도 빨라진다고 침 머 박사는 설명했다
- 연구팀은 THC가 인간의 뇌 기능 노화도 되돌릴 수 있는지를 확인하기 위해 임상시험을 해 볼 수 있기를 희망하고 있다
- 이 연구결과는 영국의 의학전문지 '네이처 메디신'(Nature Medicine) 최신호에 발표됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. PTSD, 뇌유래신경영양인자와 연관성 발견 출처 : 헬스코리아뉴스

Acta Psychiatr Scand. 2017 Feb;135(2):170-179. doi: 10.1111/acps.12675. Epub 2016 Nov 25.

Epigenetic alterations of the BDNF gene in combat-related post-traumatic stress disorder.

Kim TY¹, Kim SJ², Chung HG¹, Choi JH¹, Kim SH³, Kang JI².

* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Epigenetic+alterations+of+the+BDNF+gene+in+combat-related+post-traumatic+stress+disorder>

➤외상후스트레스장애(post-traumatic stress disorder, PTSD) 증상에 뇌유래신경영양인자(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)가 밀접한 연관성을 갖는다는 연구결과가 발표됐다

➤연세대 세브란스병원 정신건강의학과 강지인 교수·중앙보훈병원 정신건강의학과 김태훈 전문의 연구팀은 12일 베트남전쟁에 참전한 경험을 가진 남성 248명(장기간 PTSD 환자 126명)을 대상으로 조사한 결과 이같이 나타났다고 밝혔다

➤우선 PTSD 장기 환자들은 혈액에서 BDNF 프로모터 I 영역 내 4곳의 CpG(운동패턴을 만드는데 관여하는 신경원 집단)부위의 DNA 메틸화 수준이 높은 것으로 나타났다. 이 결과는 DNA 메틸화 수준을 정상화 했을 때도 상관관계가 있는 것으로 조사됐다. 연구팀은 알코올과 높은 수준의 전투강도에도 PTSD 발현에 영향을 준다는 사실을 확인했다

➤알코올 사용장애 평가검사에서 PTSD 그룹은 73명(57.9%)이 문제 있음 상태를 보였으며, PTSD를 겪지 않는 그룹은 45명(36.9%)만이 알코올에 의한 문제를 보였다. PTSD 그룹은 34명(27.0%)이 일정수준 이상 강도의 전투강도에 노출됐으며, PTSD를 겪지 않는 그룹은 12명(9.8%)에 그쳐 전투강도 노출도 PTSD에 영향을 미친 것으로 나타났다. 두 가지 항목은 로지스틱 회귀 분석 결과에서도 의미 있는 것으로 나타났다

➤강지인 교수는 "PTSD에 시달리는 환자들은 BDNF의 유전 발현이 높은 수준으로 나타난다는 것을 파악했으며, 외상경험이 강력한 경우와 음주문제가 있는 경우 PTSD 상태에 영향을 주는 것으로 나타났다"고 설명했다. 그는 "BDNF를 생체지표로 활용한다면 PTSD를 조절하거나 치료하는데 도움일 될 것으로 기대한다"고 덧붙였다

➤연구결과는 스칸디나비아 정신과학회보 최근호에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 박혜윤 서울대 물리천문학부 교수 美-英 재단서 연구비 8억 지원 받아 출처 : 동아일보, 뇌연구정책센터

➤서울대는 박혜윤 물리천문학부 교수(41·여·사진)가 미국 하워드 휴스 의학재단(HHMI)과 영국 웰컴 트러스트가 주관하는 연구비 지원 프로그램 'HHMI-Wellcom 국제 과학자' 41인에 선정됐다고 10일 밝혔다

➤박 교수는 9월부터 5년 동안 총 71만5000달러(약 8억1000만 원)를 지원받게 된다. 박 교수는 뇌가 학습하고 기억하는 과정에서 활성화하는 유전자를 실시간으로 모니터링하는 연구를 수행하게 된다

➤HHMI는 미국 억만장자 하워드 휴스가 생명의학 연구발전을 위해 설립한 재단으로 지금까지 노벨상 수상자 25명을 배출했다. 박 교수는 서울대 물리학과를 졸업하고 미국 코넬대에서 응용물리학으로 박사학위를 받은 뒤 2014년부터 서울대 교수를 맡고 있다



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 박혜윤 서울대 물리천문학부 교수 美-英 재단서 연구비 8억 지원 받아 (계속)

- 주요논문 소개

Science. 2014 Jan 24;343(6169):422-4. doi: 10.1126/science.1239200.

Visualization of dynamics of single endogenous mRNA labeled in live mouse.

Park HY¹, Lim H, Yoon YJ, Follenzi A, Nwokafor C, Lopez-Jones M, Meng X, Singer RH.

➤ mRNA의 전사와 이동은 유전자 발현의 시공간을 조절하는데 중요하다. 그러나 포유동물 조직에서 내인성 (endogenous) mRNA의 역학(dynamics)을 관찰하는 것은 불가능하였다

➤ 미국 알버트 아인슈타인 의과대학 Robert H. Singer 박사 연구팀은 β -actin mRNA 모두가 형광으로 표지된 형질 전환 마우스를 개발하였다. 연구팀은 섬유아세포(fibroblast)에서 β -actin mRNA가 주로 확산하거나 단일 mRNA로 위치하고 있음을 발견하였다. 또한, 연구팀은 배양된 뉴런과 뇌 절편에서 β -actin mRNA 여럿이 함께 결합하고, 능동수송에 의해 이동하며, 염화칼륨에 의한 탈분극시 분해된다는 것을 확인하였다. 뇌 절편을 이용한 이미징은 탈분극 후 β -actin mRNA 전사가 즉각적으로 조기 유도된다는 것을 보여주었다. 이러한 살아있는 마우스 조직에서의 내인성 mRNA 연구는 세포와 조직의 미세 환경에서 내인성 mRNA의 역동적 조절에 대한 통찰력을 제공한다

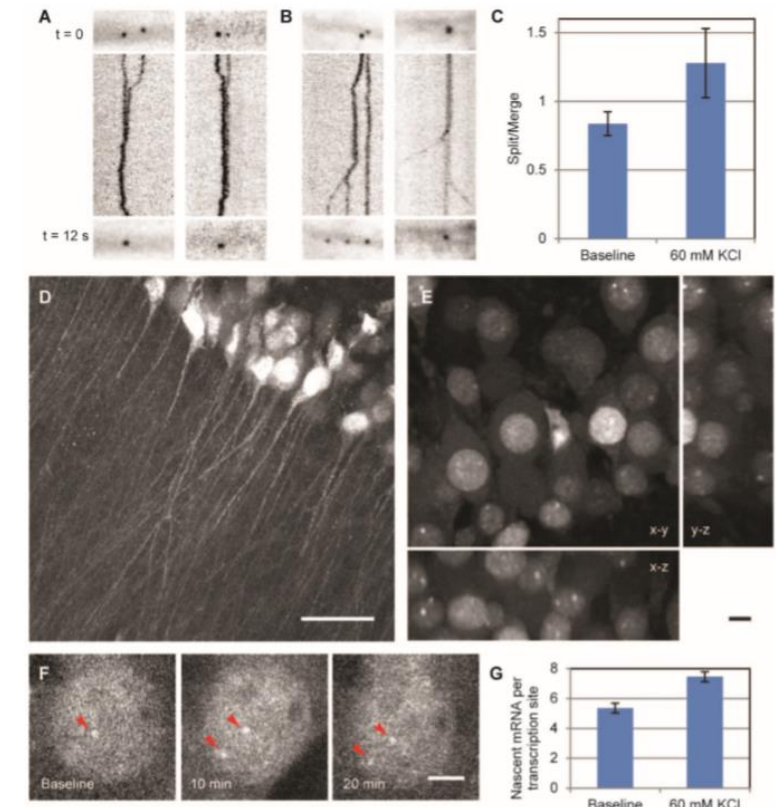
Activity-dependent dynamics of β -actin mRNP in neurons from MCPxMBS mouse.

(A and B) Examples of β -actin mRNP merge (A) and split (B) events.

※ mRNP : mRNA-protein complex

* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Visualization+of+dynamics+of+single+endogenous+mRNA+labeled+in+live+mouse>.



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 박혜윤 서울대 물리천문학부 교수 美-英 재단서 연구비 8억 지원 받아 (계속)

- 주요논문 소개

Nat Methods. 2015 Sep;12(9):838-40. doi: 10.1038/nmeth.3483. Epub 2015 Jul 20.

Inferring transient particle transport dynamics in live cells.

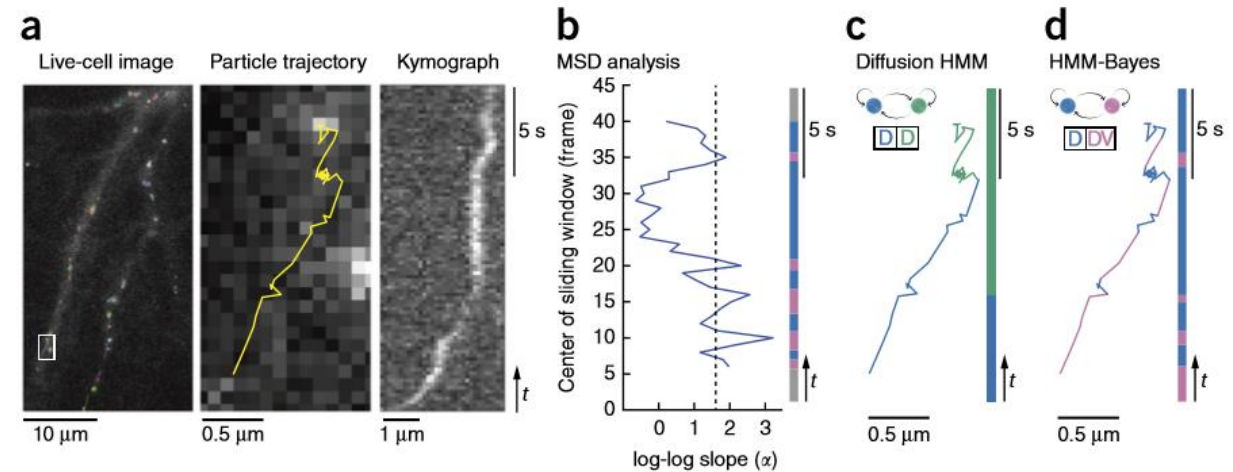
Monnier N¹, Barry Z¹, Park HY^{2,3,4}, Su KC^{5,6}, Katz Z², English BP⁴, Dey A¹, Pan K¹, Cheeseman IM^{5,6}, Singer RH^{2,3,4}, Bathe M¹.

➤ 실시간 세포 이미징 기법(live-cell imaging)과 입자 추적법(particle tracking)은 세포 내 전달 메커니즘에 대한 많은 정보를 제공한다. 그러나 능동 수송과 확산 운동 사이의 확률적 전환 등 복잡한 수송 동역학(transport dynamics)을 추론하기 위한 궤적 분석 방법은 부족하다

➤ 미국 MIT Mark Bathe 박사 연구팀은 마우스 해마 뉴런에서의 mRNA-단백질 복합체와 분열 중인 인간 세포에서의 중기 동원체(metaphase kinetochore)의 실시간 궤적으로부터 일시적인 수송 상태를 추론하기 위해 베이저안 모델 선택(bayesian model selection)을 은닉 마르코프 모델링(hidden markov modeling)에 적용하였다

* Article:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=inferring+transient+particle+transport+dynamics+in+live+cells>.



Particle-trajectory analysis methods applied to neuronal mRNPs.

(a) Left, cultured mouse hippocampal neurons in which endogenous β -actin mRNA molecules are labeled with GFP-tagged MS2, overlaid in color with trajectories of tracked mRNP complexes. Center, enlargement of the boxed region at left. A transported mRNP complex and its associated trajectory (yellow) are shown. Right, kymograph of the selected mRNP complex along the neuronal dendrite.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 박혜윤 서울대 물리천문학부 교수 美-英 재단서 연구비 8억 지원 받아 (계속)

- 주요논문 소개

Cell Rep. 2012 Feb 23;1(2):179-84. doi: 10.1016/j.celrep.2011.12.009. Epub 2012 Feb 16.

An unbiased analysis method to quantify mRNA localization reveals its correlation with cell motility.

Park HY¹, Trcek T, Wells AL, Chao JA, Singer RH.

* Article:

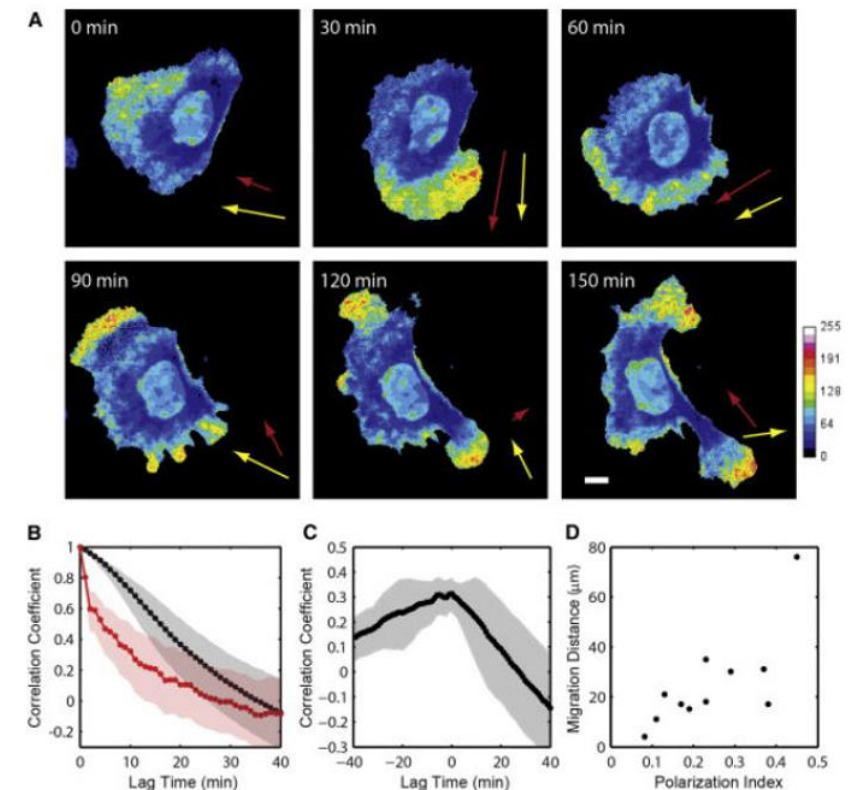
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=An+Unbiased+Analysis+Method+to+Quantify+mRNA+Localization+Reveals+Its+Correlation+with+Cell+Motility>

➤ mRNA의 위치(localization)는 특정 세포 영역으로의 번역을 제한하기 위해 많은 전사물(transcript)에 의해 이용되는 중요한 메커니즘이다. 현재의 고해상도 이미징 기법은 충분한 정보를 제공하지만, 위치 확인을 위한 분석은 무작위로 선택된 관심 영역에서 정성적이거나 정량화하였다

➤ 미국 알버트 아인슈타인 의과 대학 Robert H. Singer 박사 연구팀은 mRNA 분자의 2가지 분포 특징(양극화와 분산)을 조합하여 mRNA 위치를 확인하기 위한 객관적인 정량화 분석 방법을 보여주었다. 이 방법의 유효성은 출아 효모(budding yeast)와 섬유아세포(fibroblast)의 단일 분자 FISH 이미지를 사용하여 입증되었다. 마우스 섬유아세포에서 내인성 β -actin mRNA의 실시간 세포 분석 결과, mRNA 양극화는 약 16분의 반감기를 가지며 제한된 세포 이동과 상호 상관되어 있음이 확인되었다. 이러한 새로운 접근법은 mRNA의 위치 확인과 생리학적 역할의 역동적 조절에 대한 통찰력을 제공한다

Localization of β -Actin mRNA in a migrating Cell

(A) Time-lapse images of a mouse embryonic fibroblast. The color map shows the fluorescence intensity of MCP-GFP labeling endogenous β -actin transcripts divided by the intensity of red fluorescent cytoplasmic dye. Yellow arrows show the polarization vector of mRNA distribution, and red arrows show the protrusion vector of the cell.





감사합니다